Aus der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe zu München
Direktor: Universitäts-Professor Dr. Franz Weber

Über Ovarientransplantation

*

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der hohen Medizinischen Fakultät der Bayer. Ludwig-Maximilian-Universität zu München

*

Vorgelegt von
Maximilian Mungenast
aus Saarburg (Bez. Trier)

November 1929

Druck: Friedrich Lamade · Walldorf bei Heidelberg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:
Universitätsprofessor Dr. Franz Weber

Korreferent:
Prof. Dr. Saenger

Meinen Eltern gewidmet.

Über Ovarientransplantation

Ein mir von Herrn Professor Weber überlassener Fall einer geglückten, homoioplastischen Ovarientransplantation, auf den ich später noch zurückkomme, war der Anlaß zu dieser Arbeit. Ich will versuchen, einen Überblick über den heutigen Stand der Eierstocksüberpflanzung zu bringen, nachdem ich der wichtigsten Arbeiten an Tier und Mensch aus den früheren Jahren Erwähnung getan habe.

Einleitend möchte ich noch ein paar Worte über die inkretorische Funktion der Keimdrüsen sagen. Fällt die Zufuhr von Keimdrüsensekret des Ovars zum Blute fort, so entstehen die sogen. „Ausfallserscheinungen". Der Ausfall des Keimdrüsensekrets kann hervorgerufen werden auf künstlichem Wege durch Entfernung der Eierstöcke (Kastration) und auf natürlichem Wege durch die Klimax. Welchen Einfluß das Ovar nach der Klimax oder der Ausschaltung durch Röntgenstrahlen noch ausübt, ist z. Zt. noch nicht genügend geklärt. Selbstverständlich sind nicht alle nach Kastration und Klimax zu beobachtenden Erscheinungen, die häufig die Folge funktioneller Störung und anderer Ursachen sind, als direkt notwendige Folgen der Kastration anzusehen; denn bei den Störungen, die im Stoffwechselhaushalt sowie auf nervösem und psychischem Gebiete auftreten, sind vor allem der frühere Zustand des Nervensystems und der Psyche, sowie das Alter des betreffenden Individuums von Bedeutung. Als direkte Folgen dieser „Ausfallserscheinungen", die sich immer an Kastration und Klimax anschließen, können nur die Amenorrhoe, Sterilität und

die Atrophie des Genitale angesehen werden. *Fränkel* nennt sie, da sie in einem ausschließlichen Wegfall von Funktionen bestehen „negative Ausfallserscheinungen" im Gegensatze zu den „positiven", die als wahrnehmbare Neuerscheinungen auftreten.

Bei den mannigfachen Beziehungen, die zwischen den Keimdrüsen und dem übrigen Organsystem bestehen, sind von besonderer Wichtigkeit die zum Nervensystem. Diese „nervösen Ausfallserscheinungen" treten am vegetativen Nervensystem auf. Es handelt sich hier hauptsächlich um vasomotorische Erscheinungen in Form von Dilatation der Hautgefäße, die eine plötzliche Rötung und Hitzegefühl an Gesicht und Hals hervorrufen. Der Puls wird beschleunigt und Herzklopfen macht sich bemerkbar. Dazu können weitere Beschwerden im visceralen System treten, wie Dermographismus, Beklemmungen, Brechreiz und Schwindelgefühl. Hierzu gesellen sich Erscheinungen im Gebiete des spinalen, sensiblen Nervensystems und zwar Paraesthesien in Form von Kälte an Händen und Füßen, Kribbeln, Taubsein sowie Algien, ferner Motilitätsstörungen im spinalen System, wie allgemeine Muskelschwäche, Ermüdbarkeit und Zittern.

Schließlich zeigen sich psychische Störungen, wie Gedächtnisschwäche, Unlust zur Arbeit, Neigungen zu Depressionen und erhöhte affektive Reizbarkeit. In der Menopause und ebenfalls nach der Kastration findet sich eine gewisse Geistesträgheit sozusagen als normaler Zustand, der sich jedoch wesentlich von dem normalen Zustande geschlechtsreifer Frauen unterscheidet. Man kann sagen, daß durch die Ausschaltung der Ovarialfunktion aus dem Stoffwechselgetriebe das Affektleben der Frau eine gewisse „Modifikation" erfährt. In wieweit die Libido mit der Ovarialfunktion zusammenhängt, ist mit Sicherheit nicht entschieden.

Nach Ausfall der Ovarialfunktion im späteren Alter verlieren die Frauen häufig den weiblichen Typus und nehmen ein deutlich mannähnliches Aussehen an: der Bartwuchs wird üppig, die Gesichtszüge werden gröber, die Stimme wird rauher und tiefer. Hieraus erhellt,

daß die Geschlechtscharaktere in ihrer vollen Entwicklung in innigem Zusammenhang mit der Funktion der Keimdrüse stehen. Die nach Kastration öfters beobachtete Mastfettsucht dürfte nach den ausgedehnten Stoffwechseluntersuchungen am Tier von *Lüthje* und derjenigen am Menschen von *Zuntz* nicht allein die Folge des Ovarialausfalls sein.

Eine große Rolle spielt auch die Schnelligkeit, mit der der Ausfall des Keimdrüsensekretes vonstatten geht. Bei Mädchen, die man vor dem Eintritt der Pupertät kastrierte, fehlt die Entwicklung der äußeren Genitalien über den kindlichen Zustand hinaus, die allerdings auch bei funktionellen Änderungen anderer Organe, die mit den Ovarien in Wechselbeziehung stehen, auftreten kann, sowie die der Brüste und Brustwarzen. Die Menses treten nicht auf und der Querdurchmesser des Beckens ist verengt. Wird die Kastration frühzeitig aber kurze Zeit nach Eintritt der Pubertät ausgeführt, so bleiben die äußeren Geschlechtscharaktere auf der z. Zt. der Kastration bestandenen Entwicklungsstufe stehen, nur der Uterus erscheint atrophisch.

Außer den eben erwähnten Veränderungen der Wuchsform und der Genitalien ergibt die Sektion von Kastrierten keine besonderen Befunde der inneren Organe. Immer wieder wird allerdings eine geringe Vergrößerung der Hypophyse gefunden und zwar des Vorderlappens. Ebenfalls soll eine Hyperplasie der Nebennierenrinde bestehen, was aber nicht allgemein anerkannt wird. Auch das nach Kastration erneut auftretende Wachstum der Thymus wird bestritten.

Nach den Forschungen der letzten Jahre ist es zweifelsfrei bewiesen, daß mit der Wuchsform des Individuums die Hypophyse in engstem Zusammenhange steht und daß das Drüsengewebe der Hypophyse das Knochenwachstum sowie den Fetthaushalt des Körpers in richtigen Bahnen hält. Einerseits kommt es durch krankhaft gesteigerte Funktion der Hypophyse zu riesenhaftem Knochenwuchs, andererseits durch Mangel oder Ausfall der Drüsenfunktion zu ausgesprochener Fettsucht.

Wie ich oben dargetan habe, findet man bei Kastrierten immer eine geringe Vergrößerung der Hypophyse, und so müssen wir auch als Ursache für die Veränderung der Wuchsform der Kastrierten eine funktionelle Umwandlung des Drüsengewebes der Hypophyse annehmen.

In engstem Zusammenhange mit den vasomotorischen Erscheinungen stehen sicherlich auch Nebennieren und Schilddrüse, denen eine regulatorische Wirkung auf den Gefäßtonus und die übrigen Sympaticusfunktionen zukommen.

Als wahre „Ausfallserscheinungen" kann man eigentlich, wie es schon der Name sagt, streng genommen nur die „negativen" bezeichnen. Die „positiven", die, wie schon erwähnt, in Veränderungen der Funktion des anatomischen Nervensystems und der Wuchsform bestehen, können nach *Fränkel's* Ansicht nicht vom Eierstock ausgehen: „Eine Organexstirpation kann etwas verhindern, was sonst eingetreten wäre, sie kann aber nicht neue Erscheinungen hervorrufen". Also gerade das, was man früher als „Ausfallserscheinungen" in engerem Sinne bezeichnete, kann nicht vom Eierstock direkt ausgehen, der nicht mehr da ist. Es ist vielmehr anzunehmen, daß all die genannten Symptome dadurch entstehen, daß die anderen Organe, deren Tätigkeit jetzt nicht mehr durch das Ovarialhormon reguliert und gehemmt wird, abnorm gesteigert werden und dadurch pathologische Symptome erzeugt werden. Es handelt sich also nicht um „Ausfallserscheinungen" des Eierstocks, sondern um eine krankhafte Überfunktion der anderen inkretorischen Organe. Der Ausfall liegt in einer sonst hemmenden Wirkung des Eierstockes auf diese Drüsen.

Den untrennbaren Zusammenhang zwischen Eierstock und weiblichen Gesamtorganismus legt *Greil* mit den Worten dar: „Menarche und Klimakterium sind fundamentale feinste Constitutionsproben des weiblichen Organismus, des Zusammenwirkens seiner sämtlichen Organe. So wird der Menstruationscyklus zum Indiktator sublimster Systemerscheinungen."

Seit man die große Bedeutung der ovariellen Vorgänge für den Organismus der Frau erkannt hat, ist es auch zu verstehen, daß sich durch einen vorzeitigen Ausfall der Ovarialfunktion schwere Funktionsstörungen bilden müssen.

Es lag nun nahe, diese „Ausfallserscheinungen", die bei dem Funktionsausfall des Ovariums entstehen, dadurch zu beheben, daß man Ovarialsubstanz, bezw. aus Ovarien hergestellte Medikamente gab. Versuche hiermit machte zuerst *Regis*, dann *Jacobi*, *Chroback*, *Randau* und andere. Die Erfolge dieser Ovarialmedikationen scheinen aber nicht konstant gewesen zu sein. Obwohl es möglich war, die bestehenden Erscheinungen zu lindern, gelang es nie, eine regelrechte menstruelle Blutung hervorzurufen. Man ging daher schon frühzeitig daran, das Ovar oder wenigstens Stückchen davon zu überpflanzen.

Im allgemeinen unterscheidet man drei Arten von Ovarialtransplantationen:

1. Die „autoplastische": die Verpflanzung des eigenen Ovars bei demselben Individuum.
2. Die „homoioplastische": die Einpflanzung des Ovars eines anderen Individuums derselben Art an Stelle der entfernten eigenen Eierstöcke.
3. Die „heteroplastische": Einflanzung artfremder Ovarien.

Mit wechselndem Erfolge stellten nun eine große Anzahl von Forschern in dieser Richtung Versuche an.

Emil *Knauer* führte 1895 als erster an einer Reihe von Kaninchen autoplastische Transplantationen aus. Die in das Gekröse des Uterushornes, sowie zwischen Fascie und Muskel der Bauchdecke verpflanzten Eierstöcke heilten ein, lieferten befruchtungsfähige Eier und es trat bei der ersteren Transplantationsart wiederholt Befruchtung und Geburt von ausgetragenen Jungen ein. Drei Jahre nach der Operation konnte er die überpflanzten Eierstöcke noch gut erhalten vorfinden. Mit der Homoiotransplantation bei Kaninchen hatte *Knauer* weniger Erfolge; nur in zwei Fällen trat eine Anheilung mit

nachfolgender Funktion der überpflanzten Eierstöcke ein.

Bessere Ergebnisse bei der Homoiotransplantation an Kaninchen hatte Mc *Cone*. Er stellte durch seine Versuche fest, daß ein Ovar in die Bauchhöhle eines andern Tieres derselben Art verpflanzt, weiter funktioniert, sodaß hier Befruchtung möglich ist und die Kastrationsatrophie von Tuben und Uterus verhindert.

Ebenso ist es nach Mc *Cone* möglich, wenn auch nicht immer der Fall, daß Eierstöcke, die einer anderen Tiergattung einverleibt werden, die gleiche Wirkung entfalten.

Kurze Zeit nach *Knauer* führte *Grigorieff* eine große Anzahl sorgfältigster Versuche mit Ovarialtransplantation an Kaninchen aus. Die daraus erzielten Resultate haben auch heute noch sowohl für die autoplastische als auch die homoioplastische Transplantation volle Geltung. Strenge Asepsis und eine richtige Operationstechnik waren Grundbedingungen für ein gutes Gelingen der Ovarialtransplantation. Waren diese Voraussetzungen erfüllt, so wuchsen die Transplantate an. Es fanden alle Entwicklungsprozesse der Follikel statt und es konnte Schwangerschaft und vollkommene Reife der Frucht eintreten.

Auch *Tschernischoff's* Versuche ließen erkennen, daß autoplastisch transplantierte Ovarien am Einpflanzungsort einheilen und eine längere Zeit normal funktionieren, wohingegen bei der homoioplastischen Transplantation zwar primäre Einheilung und anfängliche Funktion erfolgt, jedoch bald allmähliche Rückbildung durch Zugrundegehen der Graafschen Follikel eintritt, während die primären Follikel noch eine längere Zeit erhalten bleiben. Ferner konnte er durch seine Versuche den trophischen Einfluß der Transplantate zeigen. Transplantierte er unreife Eierstöcke auf geschlechtsreife Weibchen, so wurden deren Genitalorgane atrophisch, und andererseits zeigte sich bei jungen Tieren durch Überpflanzung reifer Ovarien ein deutliches Wachstum der Genitalorgane.

Arenieff fand bei 15 Tierversuchen überhaupt nur drei mal die Anwesenheit atrophischen Ovarialgewebes; in allen übrigen Fällen war dies auch mikroskopisch nicht mehr nachzuweisen.

Heteroplastische Ovarialtransplantationen, die *Steinach* vornahm, zeitigten ungünstige Resultate. In allen Fällen von homoioplastischer Eierstocksüberpflanzung fand er die Zwischenzellen, die er für die Träger der inneren Sekretion ansieht, zum größten Teil erhalten und in erheblicher Regeneration. Bei Ovarialtransplantationen auf erwachsene Männchen derselben Tiergattung trat zuerst Einheilung und eine gewisse Funktionstüchtigkeit, dann aber Rückbildung und Resorption ein. Jedoch führte die Überpflanzung auf ganz junge, noch nicht geschlechtsreife und vorher kastrierte Männchen zu einer weitgehenden morphologischen Umbildung des Empfängers im Sinne des weiblichen Geschlechtes. Ebenso gelang es ihm durch Hodenüberpflanzung auf junge, kastrierte, weibliche Tiere, diese in männlichem Sinne umzustimmen. Diese Überpflanzung erweist, daß der Hoden bei der Erzeugung der männlichen, das Ovar bei der der weiblichen Merkmale wesentlich beteiligt ist. Die Erzeugung der „sekundären Geschlechtsmerkmale" muß somit vor allem an die Funktion der Keimdrüse gebunden sein. „Zwar müssen wir uns nicht vorstellen, daß diese nun ausschließlich an die Keimdrüsen gebunden sind, doch werden sie von ihnen protegiert, fortgebildet, modifiziert oder verhindert." *(Fränkel).*

Burckhardt führte auf dem Gebiet der sexuellen Homoiotransplantation eine Reihe von Versuchen aus. Er überpflanzte Ovarien in die Hoden männlicher Tiere derselben Art. Schon nach sehr kurzer Zeit fand er bei Ovarien sowie Hoden degenerative Veränderungen. Nach Ablauf von 15 Wochen war von einem Graafschen Follikel nichts mehr zu sehen und auch die Primärfollikel verschwanden nach 24 Wochen bis auf einen kleinen Rest. Die Gefäßversorgung des implantierten Ovariums war sehr schlecht. An den Hoden erstreckten sich die degenerativen Erscheinungen auf das interstitielle Gewebe sowie das Epithel der Hodenkanälchen. Burckhardt

glaubt, chemische Prozesse und Druckwirkung als Ursachen für die Beeinflussung von Hoden und Ovar annehmen zu müssen.

Im Gegensatze hierzu fand *Schulz*, der sich mit denselben Versuchen an Ratten und Meerschweinchen beschäftigte, noch nach 16 Wochen Ei und Follikel im mikroskopischen Präparat.

Ribbert nahm nach ausgedehnten Untersuchungen von Ovarientransplantaten bei Meerschweinchen an, daß direkt von Peritoneum aus eine Ernährung der oberflächlichen Schichten des Ovariums erfolge. Auch nach 150 Tagen war noch keine Atrophie der Eierstöcke bemerkbar.

Auch *Halban* konnte in Ovarialtransplantaten unter die Haut neugeborener Meerschweinchen noch nach $1^1/_4$ Jahr funktionsfähiges Parenchym nachweisen. Während bei den Kontrolltieren die Brüste rudimentär blieben und das Genitale hochgradig hypoplastisch war, entwickelte sich beides bei den Versuchstieren normal.

Experimentelle Studien bei Kaninchen, die an der *Universitätsfrauenklinik* in *Halle* vorgenommen wurden, zeigten, daß die überpflanzten Ovarien, selbst wenn sie gut eingeheilt sind, nach einiger Zeit alle mehr oder weniger umfangreichen, histologischen Veränderungen wie Verlust des Keimepithels, Schädigung der Follikel, Verminderung des interstitiellen Gewebes und Atrophie des Stromas unterliegen. Die Ergebnisse der Homoiotransplantation der Ovarien zwischen Muskel und Bauchfell waren günstiger als die der Transplantation in die Muskeln oder in das Knochenmark.

Sehr optimistisch stimmen die Versuche *Vittorio Pettinari's*. Er machte zahlreiche Auto- und Homoiotransplantationsversuche bei Säugern – im Ganzen 332 – und zwar in Männchen und Weibchen. Er hatte bei Auto- und Homoiotransplantation wie auch bei Transplantation in Männchen und Weibchen die gleich erfolgreichen Resultate. Die Blutsverwandschaft spielt dabei keine bemerkenswerte Rolle, jedoch hielt das Transplantat um so leichter ein, je geringer der Altersunterschied

zwischen Geber und Empfänger ist. Um die Überpflanzung zu ermöglichen, soll das Empfangstier ganz oder fast ganz frei sein von eigenen Geschlechtsdrüsenhormonen. Auch der Ort der Transplantation ist von untergeordneter Bedeutung. Ungünstig für die Versuche sind lange vorausgegangene Kastration und Entfernung des Uterus. Eine geringere Anzahl von erfolgreichen Transplantationsversuchen wurde bei intratestikulärer Überpflanzung erzielt, was auf besonderen Momenten beruhen soll, über die er aber nicht eingehender berichtet. Auch er fand eine ausgiebige Vascularisation des Pfropfreises. Bei der Autotransplantation überwiegt der Graafsche Follikel, der sich lebhaft, unregelmäßig stoßweise, nicht rhytmisch entwickelt, und das Corpus luteum, bei der Transplantation in das Männchen die Follikelatresie. Das Keimepithel geht schon am 25. – 30. Tage nach der Operation verloren. Während bei der Heterotransplantation, die niemals zu positiven Ergebnissen führte, auch die endokrine Wirkung ausblieb, war sie bei Auto- und Homoiotransplantation stärker als beim normalen, nicht schwangeren Weibchen. Uterus und Brustdrüsen waren hyperämisch und hypertrophisch; es bildeten sich in manchen Fällen sogar akzessorische Brustdrüsen.

Die histologischen Veränderungen nicht nur des transplantierten Ovars, sondern auch des gesamten Genitalapparates verfolgte *Higuchi* näher. Er verpflanzte bei Kaninchen die Ovarien autoplastisch und zwar tauschte er bei einem Teile die Ovarien der beiden Seiten gegeneinander aus. Bei der Sektion nach mehr als einem Jahre fand er die Eierstöcke noch gut erhalten aber kleiner als normal. Bei mikroskopischer Untersuchung sah er die immer wieder von vielen Beobachtern beschriebene Bindegewebswucherung und narbige Entartung des Ovariums. Am Uterus war eine gewisse Hyperplasie besonders der Drüsen zu erkennen. Viel ausgesprochener war die bindegewebige Degeneration der Eierstöcke bei homoioplastischer Transplantation; nur ein kleiner Rest erhaltenen Parenchyms war noch übrig, das Epithel fehlte und die Primärfollikel waren

noch schlecht zu erkennen. Uterus, Tube und Vagina zeigten starke Atrophie, die Muskelzellen, Drüsen und auch das Bindegewebe betraf.

Auch aus den Versuchen *Rubinsteins* sieht man, daß die Atrophie des Uterus in innigem Zusammenhange steht mit dem noch vorhandenen funktionsfähigen Parenchym des überpflanzten Eierstockes: Heilte das Ovar ein und funktionierte es, so wies auch der Uterus keine Veränderungen auf. Wurde der Eierstock jedoch durch Bindegewebe ersetzt, so beobachtete man die üblichen Kastrationserscheinungen.

Die Versuche, die *Halban* mit Pavianweibchen anstellte, sind deshalb interessant, weil der Menstruationscyklus dieser Affenart dem des menschlichen Weibes am meisten ähnelt. Nahm er bei diesen Tieren eine autoplastische Transplantation der Eierstöcke unter der Haut vor, so konnte dadurch die Menstruation erhalten werden. Die Periode hörte aber sofort auf, wenn er das überpflanzte Ovar exstirpierte.

Kross verpflanzte unreife Ratteneierstöcke, die er in kleine Teile zerschnitt, in einen Kanal der vorderen Bauchwand reifer, kastrierter Ratten. 5 derartige Überpflanzungen der Eierstöcke unreifer 3 – 12 tägiger Ratten ergab nach 8 – 41 Wochen gut entwickelte ausgereifte Transplantate. In einem Gegenversuch mit 9 Tieren zeigten die Ovarialtransplantate von reifen Tieren in reife Kastraten Degenerationserscheinungen zum Teil mit cystischer Entartung der Follikel. Dieselben Ergebnisse hatte er, als er bei 5 Tieren das eine Ovar belassen, das andere ihnen autotransplantiert wurde. Er empfiehlt deshalb zu therapeutischen Transplantationen möglichst jugendliche, unreife Transplantate zu verwenden.

Ebenso hatte *Foa* bei seinen Tierversuchen gute Erfolge mit der homoioplastischen Ovar-Überpflanzung neugeborener Kaninchen.

Von dem Gedanken ausgehend, daß die biologische Empfindlichkeit mit dem Grade der phylo- und autogenetischen Differenzierung wächst, machten *Enderlen*

und *Boost* Transplantationen mit embryonalem Gewebe, die günstige Resultate ergaben.

Erwähnen möchte ich auch noch die Versuche von *Lipschütz*, der darin zeigen konnte, wie nach Kastration eines Weibchens die Körpertemparatur relativ stark gesenkt wird und wieder zur Norm zurückkehrt durch Implantation von Ovarien.

Wie ich schon an einigen Stellen dargetan habe, ist die Transplantation mit wechselndem Erfolge an den verschiedensten Stellen geübt worden und scheint auch die Einheilung der Transplantate nur unwesentlich davon abzuhängen. Während einige gute Erfolge mit subcutan verpflanzten Ovarien zeitigten, mißlang anderen dies, wenn sie die Eierstöcke direkt in den Uterus einpflanzten.

Lisjanski sah bei dieser letzten Methode, die er an Hündinnen, denen er die Ovarien teils direkt in den Uterus, teils in die Uteruswand brachte nicht nur keine Schwangerschaft, sondern sogar rasche Atrophie des Uterus.

Auch *Richlinsky* erzielte bei seinen Versuchen keine Schwangerschaft. An 6 jungen Kaninchen, die zum Teil schon einmal schwanger waren, führte er nach Resektion der Tuben die Ovarien ins Lumen des Uterushornes ein. Er übernähte die Ränder der Uterusecke unter Freilassung der Partie, durch die der Stiel ging. Zwei Tiere gingen kurz nach der Operation ein. Bei den übrigen Tieren, die nach Erholung von der Operation belegt wurden, trat keine Schwangerschaft ein. Gleichwohl fand man bei der Sektion nach 7 – 11 Monaten bei drei Kaninchen im Lumen des Uterushornes makroskopisch normale Eierstöcke, mikroskopisch ließen sich Follikel und Corpora lutea in verschiedenen Entwicklungsstadien nachweisen. In einem Falle konnte man überhaupt nichts mehr von dem Eierstocke noch von seinem Stiele finden. Trotzdem es sich also in drei Fällen um gut eingeheilte, funktionsfähige Eierstöcke handelte, kam es doch nicht zur Schwangerschaft. *Richlinsky* folgert hieraus: „Wenn bei Kaninchen, bei denen die Eireifung – nach *Hertwig* und *Nagel* – im Moment des Follikel-

sprungs oder bald nachher stattfindet, keine Schwangerschaft erreicht wurde, so dürfte damit erwiesen sein, daß auch beim Weibe keine Schwangerschaft eintritt, da hier der Eireifungsprozeß mit größter Wahrscheinlichkeit erst nach Eintritt des Eies in den Eileiter stattfindet".

Die Verhältnisse bei hormornaler Sterilisierung des weiblichen Körpers wurden besonders von *Haberland* und *Köhler* studiert. *Haberland* konnte bei seinen Versuchen durch Transplantation des Ovariums trächtiger Tiere bei artgleichen Tieren Sterilität hervorrufen. Er führt die Verhinderung der Konzeption auf eine Hemmung der Ovulation durch das mitverpflanzte Corpus luteum verum, bzw. später durch die interstitielle Drüse zurück. Diese Wirkung der Transplantation konnte er ebenfalls durch Einverleibung großer Dosen von Organextrakten trächtiger Tiere oder Pflanzenextrakt erzielen. *Köhler* hinwiederum wendet ein, daß die Versuche *Steinachs* die gegenteilige Ansicht *Haberlands* lehren. Sahen doch *Bondi* und *Neurath* bei Transplantation nicht trächtiger Ovarien Sterilität. Ganz besonders tritt *Köhler* der Ansicht *Haberlands* entgegen, daß Ovarialextrakte die Wirkung ersetzen konnten. Daß die Wirkung ganz unspezifisch ist, konnte er an eigens dazu unternommenen Versuchen zeigen, denn ganz verschiedene Extrakte (Mamma, Nieren, Hoden, Milz) übten denselben Effekt aus. Er vergleicht deshalb mit Recht diese Wirkung mit der der Reizkörpertherapie. Es kommt zu Herdreaktionen in negativen oder positiven Sinne; nur so kann man erklären, daß diese Stoffe entgegengesetzte Wirkung hervorrufen. Verwendet man doch auch Luteoglandol mit dem besten Erfolge bei Metrorrhagien und Amenorrhoe, ebenso auch Hypophysenextrakt. Nach *Köhlers* Ansicht werden bei Organtransplantation also zwei Komponenten übertragen, die spezifische, die so lange anhält, als der wirksame Anteil des Organs erhalten bleibt und die nicht spezifische, die mit dem Eiweißgehalt des Organs zusammenhängt. Von der Einverleibung von Extrakten sah Köhler deshalb ab, weil dazu so große Mengen nötig sind, daß sie für das Individuum mit Gefahren verbunden sind.

Sodann möchte ich nicht vergessen auf die Versuche *Arnold's* hinzuweisen. *Lehmann* und *Tamann* erreichten durch Blokade des „Retikuloendothelialen Systems" mit Trypanblauinjektionen ein besseres Gedeihen der Hauttransplantate. Die Erfahrung benutzte *Arnold* für die Transplantation von Ovarien bei Kaninchen. Schon 14 Tage nach der Operation fand man nur mehr wenig normales Parenchym und als man nach 5 Wochen die an leicht erreichbaren Stellen liegenden Ovarien exstirpieren wollte, war weder bei den mit Trypanblau vorbehandelten noch bei den Kontrolltieren eine Spur von Ovarialgewebe vorhanden. Auch mikroskopisch war weder Ovarialstroma noch Bindegewebe in dieser Gegend nachzuweisen. Es muß also innerhalb der kurzen Zeit eine vollständige Resorption des Ovariums stattgefunden haben.

Dieses negative Versuchsergebnis bestätigt, wie *Louros* und *Scheyer* es durch Tierexperimente gezeigt haben, daß eine vollständige Blokade des „Retikuloendothelialen Systems" durch Trypanblau nicht erreicht werden kann.

So sieht man bei den Tierversuchen Erfolge und Mißerfolge. Während die autoplastische Transplantation in vielen Fällen gut gelingt, ist die homoioplastische Überpflanzung schon schwieriger und gelingt am besten an Schwestern aus gleichem Wurf und jugendlichen Tieren. Die Resultate der heteroplastischen Transplantationsversuche sind sehr ungünstig, in den allermeisten Fällen gelingt sie nicht. Hierbei spielen sicher biochemische Ursachen eine Rolle, die wir noch nicht genügend kennen, um sie auszuschließen.

Die schon im Anfang der tierexperimentellen Versuche recht günstigen Resultate veranlaßten viele Forscher, diese Methode auch auf den Menschen zu übertragen. Die ersten Ovarialtransplantationen am menschlichen Weibe dürften ja zur Genüge bekannt sein, und ich will ihrer deshalb nur mit kurzen Worten Erwähnung tun, um mich über Überpflanzungen von Eierstöcken, die in den letzten Jahren vorgenommen wurden, des längeren auszulassen.

Die Transplantation wurde angewandt bei aus verschiedenen Gründen (chronische Entzündungen der Adnexe, cystische Degeneration der Ovarien, oophorogene Blutungen, schwere Dysmenorrhoe, Osteomalacie und dgl.) vorgenommener Kastration mit Entfernung von noch im ganzen oder nur zum Teil erhaltenen Ovarien. Am meisten und zuerst wurde beim Menschen die autoplastische Eierstocksüberpflanzung gemacht. Wie bei den Tierexperimenten wurde gwöhnlich die Bauchhöhle in ihrem unteren Teile (Lig. latum, Uterusfundus, Excavatio vesico- und rectouterina) benützt, auch die Bauchwand selber (praeperitonealer Raum, Rectusscheide) die Oberschenkelmuskulatur und sogar die obere Tibiaepiphyse. Die Technik wurde verschieden gehandhabt. Meistenteils wurde das Organ oder Stückchen desselben auf die neue Unterlage angenäht und zwar entweder direkt oder nach Abtragung eines entsprechend großen Stückes des Peritonealüberzuges.

Über solche erfolgreichen Transplantationen berichten *Morris*, der sehr wahrscheinlich die erste autoplastische Eierstocksüberpflanzung bei einer 20jähr. Frau vornahm, *Pankow*, *Cramer*, *Frank*, *Dudley*, *Delagenier*, *Martin*, *Funke*, *Kayser*. Fast immer heilte das Transplantat, wie auch bei Tierversuchen, ein. In einem von Pankow nach $3^1/_4$ Jahre untersuchten Transplantat fanden sich noch funktionierende Eierstocksreste. Es traten in vielen Fällen beim Vorhandensein des Uterus periodische Blutungen analog der früheren Menstruation ein, manchmal in größeren Zwischenräumen und mit verminderter Stärke. Es wird sogar über Schwangerschaften berichtet. Die sonst bei Kastrierten auftretenden Ausfallserscheinungen blieben aus, die äußeren Geschlechtsmerkmale wurden erhalten. Bei den zu therapeutischen Zwecken (oophorogene Blutungen, Dysmenorrhoe, Osteomalacie) vorgenommenen Überpflanzungen waren die Erfolge nicht so befriedigend (Pankow, Morris).

Die homoioplastische Transplantation hat sich im Verhältnis zur autoplastischen nicht so günstig gestaltet. Das Schrifttum verfügt über wenige, gelungene Fälle:

Morris, der auch hier wieder der erste war, *Glass*, *Groom* und *Cramer*. Ob die Schwangerschaft, über die im Anschluß an die homoioplastische Transplantation von *Morris*, *Cramer* und *Croom* berichtet wird, auf den überpflanzten, fremden Eierstock zurückzuführen ist, wird von vielen Forschern angezweifelt. Zweimal *(Croom* und *Morris)* kam es sogar zur Geburt eines ausgetragenen Kindes. Größer ist die Zahl derer, die Mißerfolge erzielten: *Morris*, *Cramer*, *Kayser*, *Pankow*, *Döderlein*, *Krönig*.

In neuerer Zeit sind die Veröffentlichungen über die klinischen Erfahrungen bei Ovarialtransplantationen bedeutend zahlreicher, da man allgemein erkannt hat, daß die Eierstocksüberpflanzung für die Substitutionstherapie von Bedeutung ist, zumal wir auch heute noch über kein annähernd so sicheres Mittel verfügen, um die hormonale Wirkung des Ovars zu ersetzen.

Die Indikationsstellung für die autoplastische Ovarientransplantation ist ja klar und hat sich gegenüber früher nicht wesentlich geändert. Man bringt sie allgemein in Anwendung bei jungen Frauen in geschlechtsreifem Alter, denen wegen doppelseitiger Adnexitis, beiderseitiger Ovarialtumoren beide Ovarien häufig samt den Tuben entfernt werden müssen. Auch wird zur Erreichung der Schwangerschaft die autoplastische Eierstocksüberpflanzung in den Uterus in Fällen von hoffnungsloser tubarer Sterilität empfohlen.

Untersberger kommt an Hand von 19 ausgeführten Transplantationen zu dem Ergebnis, daß die Autotransplantation beim Weibe die besten Erfolge zeitigt. Er sah Einheilung mit Funktion bis 5 Jahre nach der Reimplantation. *W. L. Estes* berichtet über 100 Fälle, bei denen er nach Wegnahme des erkrankten Ovariums – 4 mal entfernte er beide Ovarien – den gesunden Eierstock nach Resektion der erkrankten Teile und sorgfältiger Schonung der zuführenden Gefäße im Ligamentum latum flach auf das gleichzeitige Horn des Uterus, von dem er einen Teil wegschnitt, aufpfropfte. Die Schnittflächen kamen aufeinander zu liegen. Bei 45 Nachuntersuchungen

ergab sich: 73,5% regelmäßige, 11,5% unregelmäßige Menstruation; bei 9% trat keine Blutung ein. Schwangerschaft stellte sich bei 4 Operierten ein, hiervon in 2 Fällen Partus und 2 mal Abort im 3. Monat. Wegen cystischer Entartung mußten 4 Fälle relaparotomiert werden.

Auch *Tuffier* erreichte durch Reimplantation des am Gefäßstiel hängenden Ovariums in den Uterus, den er vorher durch Laminariastifte dilatiert und desinficiert hatte, in mehreren Fällen Conzeption und Partus.

Ebenfalls veröffentlicht O. Herschau zwei Fälle von erfolgreicher intrauteriner Einpflanzung des Eierstockes mit Erhaltung der Gefäße des Ovariums.

William Seaman Bainbridge operierte eine 39 Jahre alte Patientin mit einer Salpingo-Oopheritis duplex, die durch multiple Ovarialabscesse verursacht war. Er nähte ein Stück des eigenen Ovars am Uterushorn an und deckte es mit Netz. 4 Monate später trat eine normale Menstruation ein und nach $1^1/_2$ Jahren ein normaler Partus eines gesunden Kindes. Nach 12 Jahren begann die ungestörte Menopause. Er hält es für ausgeschlossen, daß bei der Operation Ovarialgewebe in situ zurückgeblieben sei.

Heimann transplantierte bei 4 Patientinnen im Alter von 26–34 Jahren, die er wegen Veränderungen der Eierstöcke kastrierte, gesunde Teile der Ovarien. Während er in einem Falle 4 Jahre hindurch die Menstruation erhalten konnte, gelang es ihm auch in den 3 anderen Fällen nicht nur die Ausfallserscheinungen zu beheben, sondern die Frauen menstruierten auch ziemlich regelmäßig, wenn auch manchmal etwas schwach.

Mauclaire erzielte bei 10 autoplastischen Eierstocksüberpflanzungen in das Netz 8 mal mehr oder weniger regelmäßige Periode zum Teil sogar über drei Jahre. Von diesen relaparatomierte er einen nach ungefähr 8 Jahren. In dem auf die Hälfte verkleinerten Ovar fand sich ein Ovarialfollikel, ein altes Corpus luteum mit Pigmentablagerung und ein Rest der Tube mit erhaltenem Flimmerepithel. Den relativ guten Zustand

des Transplantates führt er auf den günstigen Einfluß des blutgefäßreichen Netzes zurück.

Ebenso konnte *J. H. Nattras* nach $9^1/_2$ Jahren die Untersuchung des Transplantates vornehmen. Klinisch und histologisch fand er ungestörte Funktionen.

Sippel teilt mit, daß sie bei den vielen an der Klinik gemachten Autotransplantationen bei funktionstüchtigen Ovarien in keinem Falle einen Versager zu verzeichnen hatten. Die Menstruation kehrte nach einigen Wochen bis zu 6 Monaten wieder und blieb noch über Jahre hinaus erhalten. Wie sie durch die Probeabrasio-intra menstruationen feststellen konnten, kommt es im Autotransplantat zur vollen Eireifung. Ebenso ist die Uterusschleimhaut in diesen Fällen glykogenhaltig und zeigt die normalen menstruellen Veränderungen. Bei einer 31jährigen Patientin, bei der er Gelegenheit hatte, $1^1/_2$ Jahre nach der Autotransplantation das überpflanzte Gewebe zu untersuchen, fand er ein Corpus luteum von $1^1/_2$ cm Durchmesser und daneben reifende Follikel.

Gute Resultate hatte auch *H. Mansfeld.* Er gibt 16 Fälle an, bei denen 12 mal wegen Adnexerkrankung, 2 mal wegen Carcinom, 1 mal wegen Myom und 1 mal wegen Sterilisierung die autoplastische Transplantation ausführte. 10 Frauen beließ er den Uterus, bei 6 mußte er ihn exstirpieren oder amputieren. Von den 12 Adnexerkrankungen konservierte er den Uterus 8 mal und exstirpierte ihn 6 mal. Die Transplantate heilten alle reaktionslos ein. Von den 8 zur Beurteilung schon geeigneten Fälle (4 mit und 4 ohne Uterus) war der älteste 21 Monate, der jüngste 6 Monate alt. Während die Frauen mit Uterus regelmäßig menstruierten, traten bei den anderen keine Ausfallserscheinungen auf.

Engel verpflanzte einer eben wegen Myom operierten Frau einen Eierstock vaginal auf den Portiostumpf eines supravaginal amputierten Uterus. Die Patientin hatte 10 Jahre lang nicht unter Ausfallserscheinungen zu leiden und es fand eine gewisse Erotisierung statt.

Wenig Erfolg scheint *Pierre Rhéaume* mit seinen Eierstocksüberpflanzungen gehabt zu haben. Von 25 Frauen, bei denen er die Ovarialtransplantation vornahm, stellten sich nur bei einigen wenigen keine Kastrationserscheinungen ein, was er nicht unbedingt als Erfolg der Überpflanzung buchen will, da bisweilen auch ohne Ovarialtransplantation die Ausfallserscheinungen ausblieben. Er hatte Gelegenheit, ein Transplantat das die Ausfallserscheinungen nicht verhindert hatte, nach 5 Jahren zu exstirpieren und fand einen noch gut erhaltenen Follikel im Ovarium. Er glaubt deshalb, was ja auch von anderen Autoren bestätigt wird, daß man aus der histologischen Unversehrtheit nicht auf die Funktionstüchtigkeit der Ovarien schließen kann. Durch diese Mißerfolge kommt er zu dem Schlusse, daß man nach anderen Methoden zur Beseitigung der Ausfallserscheinungen suchen soll.

Auch zahlreiche homoioplastische Ovarientransplantationen hat man in neuerer Zeit am Menschen vorgenommen. Die Ursachen, die eine Homoioplastik angezeigt erscheinen lassen, sind verschiedener Art. Einmal soll das fremde Ovar die eigenen Eierstöcke ersetzen, zum andern die noch vorhandenen anregen, bezw. in richtige Bahnen lenken. Während im ersteren Falle nur die Ausfallserscheinungen – ausgenommen die wenigen in der Literatur angeführten Fälle von Schwangerschaften nach Kastration und homoioplastischer Ovarientransplantation – verhütet werden, ist in letzterem Falle eine Wiederkehr der gesamten Funktion möglich. Aus dem Gesagten ergibt sich die heutige Indikationsstellung für Homoioplastik des Ovars. Einerseits wird sie in Anwendung gebracht bei Kastrationsfolgen im geschlechtsfähigen Alter andererseits bei Dyshormonien des Eierstocks, so bei Infantilismus, Hypovariismus, vorzeitig auftretenden Klimakterium und frühen Alterserscheinungen. Auf Grund neurologischer Erfahrungen führen einzelne Autoren in den letzten Jahren die homoioplastische Eierstocküberpflanzung auch bei psychogenen Störungen (klimakterischer Psychose, Schizophrenie) aus.

Wegen Ausfallserscheinungen nach Kastration machte *H. Hartung* bei 3 38jährigen Frauen die Homoioplastik. In 2 von diesen Fällen verschwanden die Ausfallserscheinungen 1 und $1^1/_2$ Jahre, setzten dann aber wieder ein.

Auch *A. Lösers* Erfolge mit operierten Frauen dauern nicht länger als $1^1/_2$ Jahre, obwohl sie nach der Operation prompt reagierten.

Nach den in den letzten Jahren gemachten Erfahrungen *Pankows* ist die Wirkung der Homoiotransplantation bei kastrierten Frauen sehr zweifelhaft, und die Überpflanzung hat besonders dann wenig Aussicht auf einen guten Erfolg, wenn die Kastration schon längere Zeit zurückliegt. Die Behebung der Ausfallserscheinungen ist in solchen Fällen sehr unsicher.

Sippel hat jedoch an „besonders dazu ausgewählten Fällen" mit der homoioplastischen Eierstocküberpflanüberpflanzung ausgezeichnete Erfolge erzielt.

Homoioplastischen Ovarialtransplantationen, bei denen es durch ein Ovulum des eingepflanzten Ovars zu einer Schwangerschaft kommt, stehen esthisch wie juristisch die schwersten Bedenken entgegen. Kann man doch die Frau, die dem Kinde das Leben gab, nur als Nähr- bezw. Pflegemutter ansprechen und müßte man so, streng genommen, das Kind im Sinne des Gesetzes als illegitim bezeichnen.

Etwas unklare Angaben, besonders was die Erfolge anbelangt, macht hier *A. C. Maggian* (Manchester). Frauen, die scheinbar normale Genitalien haben, aber trotz aller Behandlung beider Gatten steril bleiben, überpflanzte er einen Eierstock samt Tube und Uterusecke. Ohne das Ovarium der Spenderin, die zu derselben Blutgruppe und Rasse gehört, vorher in Kochsalzlösung zu legen, transplantiert er die Uteruskante in ein kleines Loch des Fundus der Empfängerin. Für ein bis zwei Jahre nach der Operation war die Menstruation verstärkt, und viele der so operierten Frauen wurden schwanger. Man darf immerhin wohl einigen Zweifel hegen, ob die Schwangerschaft durch ein Ovulum des transplantierten Eierstockes hervorgerufen wurde.

Eine große Bedeutung erheischt natürlich die Frage, ob es bei jüngeren Frauen, die infolge einer geringgradigen Hypoplasie oder einer verzögerten Eireifung bei sonst normalem Genitale gelingt, die eigenen Eierstöcke so anzuregen, daß eine Konzeption eintritt.

Sippel berichtet hier über 4 Fälle. Es handelt sich um Frauen zwischen 20 – 30 Jahren, die wegen Amenorrhoe und Oligomenorrhoe die Klinik aufsuchten, an zunehmender Adipositas und quälenden Ausfallserscheinungen litten, steril verheiratet oder unverheiratet waren und trotz geschlechtlichen Verkehrs nicht konzipiert hatten. Nach einer vorausgegangenen Abrasio brachte man bei der Operation je zwei lebenswarme Ovarialgewebsschnitte die bei anderweitigen Totalexstirpationen gewonnen waren, in den praevesicalen Raum oder in eine Tasche der Musculi pyramidales. Bei sämtlichen 4 Patientinnen trat im Anschluß an die Transplantation nicht nur eine sehr deutliche subjektive und objektive Besserung des Allgemeinbefindens ein, sondern auch Menstruation und prompte Befruchtung. Diese auffallenden Erfolge sind offensichtlich auf einen anregenden Reiz des Transplantates zurückzuführen, daß „auf den Eierstock der Trägerin eine spezifische, die Ausreifung der Follikel fördernde Kraft" ausgeübt hat.

Ebenso konnte *Sippel* bei einem 20jährigen Mädchen mit infantilen Genitalien und Amenorrhoe durch Überpflanzung von Eierstockgewebe 8 Wochen nach der Operation eine menstruelle Blutung auslösen, die sich während 4 Jahren regelmäßig wiederholte.

Wie *Matthaei* mitteilt, hatte auch er bei 3 Fällen, in denen er wegen ovarieller Dyshormonien homoioplastische Eierstocksüberpflanzungen machte, gute Erfolge. Später operierte er wieder 2 Fälle von Hypovarismus mit bestem Erfolge. In einem von diesen Fällen traten 8 Wochen nach der Operation Menses auf, denen bald Schwangerschaft und $1^1/_4$ Jahr später ein Partus folgte. Nach seinen an 12 Fällen seit 1919 gemachten Erfahrungen mit homoioplastischen Ovarientransplantationen bei geringgradiger Genitalhyperplasie in Folge von Hypova-

rismus glaubt er an die Möglichkeit, auf diese Weise eine „Reiztherapie" ausüben zu können.

Am wenigsten Einfluß wird man auf die Zustände haben, bei denen das ganze innere Genitalsystem in der Entwicklung zurückgeblieben ist. Es handelt sich dann um ausgesprochene Hypoplasie des Uterus mit gleichzeitiger Hypoplasie oder cystischer Entartung des Eierstocks, zu denen sich meist noch eine mangelhafte Funktion der Schilddrüse gesellt. Diese vollkommen amenorrhoischen Frauen sind häufig maßlos dick und gekennzeichnet durch blödes, idiotisches Aussehen und gedunsenes Gesicht mit geschwollenen Lidern. Die Ovarialtransplantation ist hier nach *Sippels* Ansicht vollkommen zwecklos, selbst wenn sie durch Verabreichung von Hypophysenextrakten und Thyreoindinpräparaten unterstützt wird.

Hallauer hatte allerdings in einem ähnlichen Falle ein gutes Resultat. Bei einem 28jährigen, virginellen Mädchen, das an Dystrophia adiposogenitalis mit Hypovarismus litt, wurde nach völligem Versagen von Hormonpräparaten ein Ovar eines gleichaltrigen Mädchens transplantiert. Eine normal starke Menstruation setzte schon 2 Tage nach der Operation ein und wiederholte sich nach 4 Wochen. In 2 Monaten verlor die Patientin 13 Pfund an Körpergewicht. Auch wurde sie wieder geistig regsam. Nach drei Jahren war der Zustand noch der gleiche und das Mädchen nicht nur subjektiv, sondern auch objektiv vollkommen verändert. Dieser interessante Erfolg Hallauers stützt wieder die Erfahrungstatsache, daß zwischen Ovarien einerseits und Hypophyse, Epiphyse, Schilddrüse und Thymus, die ursächlich sicher mit der Adipositas hypogenitalis in Zusammenhang stehen, andererseits, Wechselbeziehungen bestehen.

So sind auch die Versuche *Brugnatellis* zu verstehen, der die Eierstocksüberpflanzung zur Behandlung des endemischen Kropfes anwandte; tatsächlich werden ja häufig, wie auch *Aschoff* betont, pathologische Zustände der Schilddrüse von Funktionsstörungen des

Genitale begleitet. *Brugnatelli* berichtet über 2 günstige Resultate.

Wie *Fellner, Hermann* und andere in ihren Versuchen gezeigt haben, läßt sich durch Ovarientransplantation und Extraktinjektion bei halbwüchsigen, weiblichen Kaninchen ein starkes Wachstum der Genitalien und sogar eine Hyperthrophie des Uterusmuskels hervorrufen. Wenn man bei hypoplastischen Zuständen der inneren weiblichen Geschlechtsteile beim Menschen durch die Transplantation nicht denselben Erfolg erzielt, so liegt dieses nach Sippels Ansicht daran, weil man die Entwicklungsstörungen erst in der Pubertät sieht, wenn sie Beschwerden machen, also zu einem Zeitpunkte, wo die Wachstumsvorgänge der Genitalien bereits abgeschlossen und die dadurch bedingten Störungen manifest geworden sind. Man kommt daher beim geschlechtsreifen Weibe mit dem wachstumfördernden Reiz zu spät, denn man trifft einen indolenten Uterus an. Auf Grund seiner Erfahrungen glaubt er deshalb, daß es nur in seltenen Fällen gelingen wird, einen infantilen, in der Entwicklung zurückgebliebenen Uterus durch die Eierstocksüberpflanzung zu einem vollwertigen Organ zu machen. Er hat nur eine in dieser Hinsicht günstige Transplantation gesehen.

Ermuntert durch die Erfolge, die Sippel mit der homoioplastischen Ovariumtransplantation bei Amenorrhoe hatte, hat er die Überpflanzungen auch bei Blutungen in geschlechtsfähigem Alter vorgenommen. Da es sich bei den profusen Genitalblutungen um Störungen der Eireifungsvorgänge offenbar handeln kann, also insofern wie bei der Amenorrhoe eine Hypofunktion des Eierstockes, indem entweder das Corpus luteum fehlt oder eine Follikelpersistenz mit cystischer Entartung vorhanden ist, muß man einen normalen Menstruationscyklus herbeiführen können, wenn es gelang, die Eireifung in richtige Bahnen zu lenken.

Sippel erzielte bei 20 deshalb operierten Frauen äußerst günstige Erfolge. In den meisten Fällen trat schon im Verlaufe von wenigen Wochen ein normaler

Menstruationscyklus auf. Während die vor jeder Operation gemachte Probeabrasio eine funktionslose hyperplastische oder atrophische Uterusschleimhaut ohne Glykogen erkennen ließ, zeigte das am ersten Tag einer p. op. auftretenden Blutung gewonnene Curettement eine funktionierende, glykogenhaltige Schleimhaut intra menses. War auch der Blutverlust normal, so war beides der beste Beweis für den Erfolg.

In den allerletzten Jahren versuchten einzelne Autoren auf Grund ihrer Erfahrungen sogar Psychosen durch die homoioplastische Ovariumtransplantation zu beeinflussen.

Sippel wählte sich hierzu Schizophrene aus. Veranlassung dazu gaben ihm die guten Transplantationsresultate bei primärem und sekundärem Hypogenitalismus jugendlicher Personen. Die von ihm operierten 6 Fälle waren zwischen 18 und 24 Jahren alt. In der Entwicklung waren sie deutlich zurückgeblieben und in einem schlechten Ernährungszustand. Das Genitalsystem, das durch eine Probeabrasio und die Laparatomie genau untersucht werden konnte, zeigte leichte, mittlere und schwere Grade von Hypoplasie. Es bestanden in fast allen Fällen „ausgesprochene Störungen der Eireife mit Funktionsstörungen der Uterusschleimhaut bei Hypoplasie des Organs". In 3 frischen Fällen von Schizophrenie, die einen geringen Hypogenitalismus zeigten, hatte er gute Erfolge. Sichere Schlüsse jedoch konnte er daraus infolge der Kürze der postoperativen Beobachtungen noch nicht ziehen.

Hooper berichtet über ein 21jähriges Mädchen, das seit 2 Jahren oligomenorrhoisch war und unter so schwerer Depression litt, daß sie in eine Anstalt verbracht werden mußte. Die Homoioplastik bewirkte normale Regel und eine erhebliche Besserung ihres körperlichen und seelischen Befindens.

Bekannt sind ja auch die Umstimmungen der sexuellen Empfindungen, die *Bumm* durch homoioplastische Eierstocksüberpflanzungen hervorrief. Es handelte sich um eine 48 jährige Frau, die in sehr schlechter

körperlicher Verfassung mit einem Prolapsgeschwür, das eine sofortige Operation unmöglich machte, die Klinik aufsuchte. Die Frau hatte 3 mal geboren, das letzte Mal vor 16 Jahren und befand sich seit 2 Jahren in der Menopause. Transplantiert wurde ein Ovarium einer schwangeren Frau. 11 Tage nach der Operation und, wie eben schon erwähnt, nach 2jähriger Menopause, trat eine Blutung von $2^1/_2$ Tagen Dauer auf, die sich innerhalb 8 Wochen nach der Einflanzung noch 3 mal in ungleichen Abständen wiederholte. Es wurde jedes Mal richtiges dunkles Menstruationsblut entleert. *Robert Meyer* fand bei der mikroskopischen Untersuchung keine wesentliche praemenstruelle Veränderung der Uterusschleimhaut. Die Frau nahm ferner an Körpergewicht zu und hatte seit 14 Tagen nach der Operation einen merkwürdigen roten Kopf und Wallungen. Ganz auffallend aber waren die psychischen Veränderungen. Sie legte ein eigentümlich kokettes oder vielmehr hysterisches Wesen an den Tag; die seit mehreren Jahren schon verschwundene Libido trat wieder auf, und sie drängte nach Hause zu ihrem Manne. Auch in drei anderen Fällen, darunter bei einer 60 jährigen Frau, machte Bumm die Erfahrung, daß immer starke sexuelle Erregungen auftraten. Deshalb warnt er vor einer solchen Erotisierung alter Frauen.

Auch *Kalinke* aus der Klinik Fraenkel beobachtete an einer Patientin eine lebhafte Erotisierung.

An diese Stelle gehört auch ein Fall, den *Heimann* beobachtet hat. Es handelt sich um eine 31jährige Köchin, die, nach ihren Angaben, zwischen ihrem 18. und 19. Lebensjahre regelmäßig menstruierte, und dann, nachdem kurze Zeit noch vikariierende Blutungen bestanden hatten, vollkommen amenorrhoisch war. Mit ihrem 25. Lebensjahr trat ein starker Bartwuchs auf, der sie zwang, sich 2 mal wöchentlich zu rasieren. Sie hatte ein deutlich männliches Aussehen (viriler Knochenbau, breite Schultern, schmales Becken, sehr reichliche Behaarung). Bei der Inspektion der äußerlichen Geschlechtsorgane fand sich kein Introitus, die Klitoris war 3 cm

erektil. Für Frauen hatte sie kein sexuelles Empfinden, ja sie war sogar mit einem Manne verlobt, der sie heiraten wollte. Bei der Operation, bei der sich keine Andeutung von Uterus, Tube oder Ovarien fand, wurde ihr ein Ovarium einer 33jährigen Frau eingepflanzt. Der Erfolg war, daß der Bartwuchs schwand und das sexuelle Empfinden sich steigerte.

Hierdurch fanden die Versuche *Steinachs* eine Bestätigung, dem es mit *Lichtenstern* gelang, durch die Homoiotransplantation von Keimdrüsen bei Homosexuellen völlige Gesundung oder wenigstens Besserung zu erzielen. Ich habe schon an anderer Stelle darauf hingewiesen, daß es nach seinen Erfahrungen durch die Transplantation zur Proliferation der interstitiellen Geschlechtsdrüsen und damit zu einer „Verjüngung", bezw. Hyperfeminisierung (gesteigertes Geschlechtsgefühl und Libido) kommt. *Mansfeld* hatte Gelegenheit, ein vor 10 Wochen transplantiertes Ovariumstückchen zu exstirpieren. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand er keinen einzigen Follikel und nur die aus Theca-Luteinzellen bestehende interstitielle Drüsenpartie stark vermehrt.

Über einen Fall von Heterotransplantation möchte ich nun auch berichten, den *Jianu* ausgeführt hat. Bei einer 26jährigen total exstirpierten Patientin, der man den linken sklerosierten Eierstock ließ, transplantierte er, als Ausfallserscheinungen sich einstellten, 2 Ovarienscheiben einer Häsin unter die Haut des Oberschenkels. Die Beschwerden hörten auf, trotzdem *Jianu* die Resorption des Transplantates nach 3 Monaten konstatierte. Hiernach müßte man also annehmen, daß das Transplantat genügt hatte, um auf das zurückgebliebene Ovarium als Reiz zu wirken, sodaß dieses seine Funktion wieder aufnahm. Andererseits dürfte man immerhin einigen Zweifel hegen, ob man durch ein heteroplastisches Transplantat die hormonale Tätigkeit eines sklerosierten Eierstockes wieder anregen kann.

Vittorio Pettinari berichtet ebenfalls in einem erst kürzlich von ihm veröffentlichten Werke über Ovarium-

transplantation, das mir leider im Original nicht zugänglich war, über geglückte Heterotransplantationen.

Die übergroße Mehrzahl der Forscher aber hat nur Mißerfolge mit der Heteroplastik zu verzeichnen gehabt. Und so bleibt es abzuwarten, ob wir mit der Überpflanzung von Ovarien anthropoider Affen oder anderer Tiere weiterkommen.

Im Anschluß an diese Ausführungen möchte ich noch den Fall aus der zweiten Gynäkologischen Universitätsklinik (*Prof. Weber*) in München beschreiben, den Herr *Dr. Schreiner* in einem Vortrage in der Bayr. Gesellschaft für Gynäkologie in München mitteilte. Es handelte sich um eine homoioplastische Überpflanzung, wobei das Ovarium einer in gutem Kräfte- und Ernährungszustand befindlichen, an Myom operierten Frau transplantiert wurde. Aus der Vorgeschichte der Patientin ist bemerkenswert, daß sie vor 7 Jahren wegen eines linksseitigen gonorrhoischen Adnextumors operiert wurde und 3 Jahre später wegen eines neu aufgetretenen rechtsseitigen Tumors total-exstirpiert und auch des rechten noch übriggebliebenen Ovars beraubt wurde. Die bald nach der Operation auftretenden Beschwerden und Leiden der Patientin stellten einen typischen Symptomenkomplex von Ausfallserscheinungen dar. Es traten allmählich in zunehmendem Maße Herzbeschwerden, als Herzklopfen, Beklemmung und im Laufe der Zeit immer heftiger werdende Blutwallungen zum Kopfe und fliegende Hitze auf. Körperlich bemerkte die Patientin eine langsame, aber stete Zunahme des Körpergewichtes bei geringem Appetit; die Gewichtszunahme betrug im Laufe der Zeit über 40 Pfd. Die Körperhaare fielen stark aus, die vorher üppige Behaarung unter den Achseln und am mons pubis gingen stark zurück, sodaß diese Stellen fast als kahl zu bezeichnen waren. Das Gedächtnis und die Denkfähigkeit ließen immer mehr nach. Die Patientin wurde stark vergeßlich und konnte sich oft an einige Tage vorher erlebte Geschehnisse nicht mehr erinnern. Es trat eine durch diese Beschwerden bedingte, allmählich zunehmende, depressive

Stimmung auf, die sich so steigerte, daß die Patientin einen Suicid-Versuch mit 3%igem Morphium ausführte, bis sie endlich in klinische Behandlung kam. Nachdem sie kurze Zeit mit Thyreoidin und Eierstockspräparaten ohne Erfolg behandelt wurde, wurde bei ihr eine Ovariumtransplantation ausgeführt. Man verpflanzte bei gleichzeitiger Operation an 2 Tischen das noch blutwarme, gesunde Ovarium einer an Myom operierten Frau zwischen den Musculus rectus und die Fascie. Das Ovarium wurde weder an den Muskel noch an die Fascie angenäht, sondern nur eine Lücke zwischen Muskel und Fascie eingelegt und sofort die Fascie darüber vernäht, Fett und Haut darüber verschlossen. Die Heilung erfolgte per primam. Seit dieser 3/4 Jahr schon zurückliegenden Überpflanzung fühlte sich die Patientin vollständig wohl. Die Behaarung am Körper stellte sich wieder ein, die Kopfhaare wuchsen wieder nach. Die vasomotorischen Störungen blieben vollständig aus, das Körpergewicht fiel kurze Zeit nach der Operation um 12 Pfd. ab und ging im Laufe der folgenden Monate um weitere 12 Pfd. zurück, sodaß die Patientin als vollkommen gesunder Mensch ihren Beruf als Krankenschwester wieder voll und ganz ausfüllen konnte.

Der hier angegebene Fall einer homoioplastischen Transplantation ist der erste von 5 in den letzten 6 Jahren an der Weber'schen Klinik ausgeführten Überpflanzungen, der von Erfolg gekrönt war. Es wurden insgesamt 5 homoioplastische Transplantationen ausgeführt, und zwar bei 3 wie bei dem oben angegebenen Fall das Transplantat zwischen Muskel und Fascie eingelegt. Bei einem Fall wurde die Bauchhöhle eröffnet und das Ovarium in das Netz wie in einen Mantel mit einigen Catguteinzelfäden eingewwickelt. In einem andern Falle zerschnitt man den Eierstock in 2 Scheiben, die unter die Bauchfascie verpflanzt wurden. Sämtliche letzten 4 Fälle waren Versager. Bei 3 Patientinnen eiterten die Transplantate nach und nach durch Bildung einer Bauchdeckenfistel heraus; der in das Netz eingelagerte Eierstock wurde anschei-

nend restlos resorbiert, da keinerlei Besserung in dem Befinden der Patienten nach der Operation eintrat.

Schreiner weist in seinem Vortrag darauf hin, daß die blutfremden Inplantate im Körper sehr bald Abbaufermente hervorrufen, die zu einer baldigen Resorption des überpflanzten Gewebes führen. Es wurde deshalb in dem oben beschriebenen Falle eine Blutgruppenuntersuchung des Spenders und des Empfängers ausgeführt, die weder Haemolyse noch Agglutination ergab. In einem zweiten Falle, bei dem das Ovarium herauseiterte, trat auch Agglutination und Haemolyse ein. Die übrigen Fälle konnte er nicht nachprüfen, weil die Patientinnen nicht mehr aufzufinden waren. Schreiner empfiehlt an Hand dieser Erfahrungen, vor der Transplantation, die 4-Tropfenblutprobe zwischen Spenderin und Empfängerin zu machen, um vielleicht daraus Anhaltspunkte und Leitsätze bei Ovarienüberpflanzung gewinnen zu können.

Möglicherweise spielt die Individualität des Blutes wie bei der Transfusion so auch bei der Transplantation eine Rolle. Man hat deshalb versucht, die Beziehungen zu klären, die zwischen Erfolg und Mißerfolg der Transplantation und dem Nichtzusammenpassen der Blutgruppen des Spenders und Empfängers des Transplantates bestehen. Es liegen bisher nur wenige und nicht übereinstimmende Beobachtungen vor.

Schöne hat mit seinen Versuchen an Ratten gezeigt, daß ein homoioplastisches Transplantat besser bei nahen Verwandten angeht. Er nimmt mit *Davis* an, daß der Erfolg durch die Wirkung von Isolysinen und Isoagglutiinen beeinträchtigt sein könnte.

Ingebrigtsen fand bei seinen Versuchen an 40 Katzen, daß die Überpflanzung ebenso gut in Fällen mit gegenseitiger Agglutination gelang, wie in solchen, wo diese fehlte. Dagegen hat *Eden* niemals beim Menschen, gleich welcher Blutgruppe Spender und Empfänger angehörten, Angehen von Hauttransplantaten gesehen. Er nimmt an, daß hier kolloidale Reaktionen zu Grunde liegen, die innerhalb des Endzündungsherdes die agglutinierenden Fähigkeiten verändern.

Auf Grund ihrer Beobachtung glauben *Masson*, *Shawan*, *Baldwin*, *Dyke*, *Eubanyi* und *M. Jakob* allerdings, daß ein Zusammenhang zwischen dem Angehen des Transplantates und der Blutgruppenzugehörigkeit besteht: das homoioplastische Transplantat heilte nämlich an, wenn das Blut des Empfängers die Blutkörperperchen des Spenders nicht agglutinierte, ohne daß Gleichheit der Blutgruppen notwendig wäre. Für das Zusammenpassen würden dieselben Regeln gelten wie bei der Bluttransfusion.

Shawan hat während des Krieges bei zahlreichen Hauttransplantaten nachgeforscht, ob der Erfolg von der Blutgruppenzugehörigkeit abhäng sei. Er will bei allen serologisch zusammengehörigen Personen gute Resultate erzielt haben, während andernfalls Mißerfolge die Regel waren.

In neuesten Untersuchungen sahen *Fasiani* und *Holman* überhaupt niemals Einheilen homoioplastischer Transplantate. Trotz des zunächst scheinbar eintretenden Erfolges stießen die überpflanzten Gewebe sich nach Wochen oder Monaten wieder ab. Nach *Jelanski's* Untersuchungen hätte immerhin das Zusammenpassen der Blutgruppen die günstige Wirkung, die Abstoßung zu verzögern und hierdurch das Wachstum der Haut des Empfängers zu fördern. Mithin müßte die Blutgruppenzugehörigkeit also doch berücksichtigt werden.

In neuerer Zeit hat *Mandelstamm* auch auf diese Beziehungen bei Ovarientransplantationen hingewiesen. Er berichtet über 2 Fälle, bei denen er wegen Amenorrhoe die homoioplastische Ovarientransplantation ausführte. Trotz gut gelungener Operation blieb der Erfolg aus. Und als er nach einigen Monaten bei den Empfängerinnen und Spenderinnen die Viertropfenprobe machte, wurde in einem Falle gegenseitige Agglutination festgestellt (Blutgruppe II und III) und im zweiten Falle agglutinierte das Serum der Empfängerin die Erythrocyten der Spenderin. In beiden Fällen wäre also eine Bluttransfussion unzulässig. Er macht deshalb den Vorschlag zur Prüfung der Richtigkeit seiner Annahme, die

Viertropfenprobe bei den unter Beobachtung stehenden Fällen mit homoiplastischer Ovarientransplantation und deren Spenderin auszuführen.

Ebenso nimmt *Perazzi* auf Grund seiner Erfahrungen an, daß die Erfolge der Ovarientransplantation zur Blutgruppenzugehörigkeit in Beziehung stehen.

Auch *Sippel* glaubt an die Möglichkeit bei homoioplastischer Eierstocksüberpflanzung bessere Erfolge zu erzielen, wenn man die Haemagglutinationsreaktion macht und nur bei zueinander passenden Blutgruppen transplantiert.

Wenn auf diesem Gebiete die Beobachtungen noch zu wenig zahlreich sind und es noch umfangreicher und systematischer Untersuchungen bedarf, um daraus Schlüsse zu ziehen, so bin ich dennoch der Ansicht, daß die Isoreaktionen für die homoioplastische Transplantation bei weitem nicht die Rolle spielen, die man ihnen vielleicht analog der Bluttransfusion beimessen könnte. Trotzdem müssen wir bemüht sein, sämtliche Faktoren, die einen ungünstigen Einfluß auf das Transplantat haben, auszuschalten. Und schon allein das genügte, um die Blutgruppenbestimmung vor jeder homoioplastischen Transplantation zu rechtfertigen und auch zu empfehlen.

Eine wichtige Vorbedingung für den günstigen Verlauf bei allen homoioplastischen Ovarientransplantationen ist die richtige Auswahl des Transplantationsmateriales. Während man früher nur die Ovarien geschlechtsreifer Frauen zu Transplantationszwecken brauchte, wird in neuerer Zeit auch die Überpflanzung von Ovarien Neugeborener empfohlen *(Enderlen, Borst, Eross, Foa). A. Loeser* benutzte in 2 Fällen kindliches Ovarialgewebe, das sich dem reifen Ovarium vollkommen ebenbürtig erwies und ausgezeichnete Wirkungen hervorbrachte. Die günstigste Wirkung verspricht sich *Sippel, Harttung* u. A. durch die Transplantation von Ovarien Blutsverwandter. In der Praxis dürfte allerdings in den allerseltensten Fällen solche Ovarien zur Verfügung stehen.

Ich halte es für selbstverständlich, daß bei jeder Spenderin eine Wassermansche Blutreaktion ausgeführt wird. Auf die Vornahme der Blutgruppenbestimmung habe ich oben ja schon hingewiesen.

Auch bei der Operatiou selbst muß eine sorgfältige Auswahl der zu transplantierenden Ovarien erfolgen. Es ist deshalb sehr ratsam, an die makroskopische auch eine mikroskopische Untersuchung anzuschließen. Da man nach *Sippels* Berichten, der zur Klärung des funktionellen Anteils bei Ovarien in einer Reihe von Fällen Corpus luteum freie Ovariumscheiben, in anderen Corpus luteum verum oder Corpus luteum spurium enthaltendes Gewebe übertrug, in keinem Falle eine sichere Wirkung durch Resorption des lebenswarm übertragenen Corpus luteum feststellen konnte, muß man annehmen, daß bei der Transplantation dem wachstumsfähigen Follikel die treibende Kraft zufällt. Auch *Pankow* glaubt, daß ein großer Teil des Erfolges von dem Follikelreichtum des Transplantates abhängt. Es wäre deshalb anzustreben, nur follikelreiches Gewebe zu gebrauchen. Daß neben mikroskopisch einwandfreier Entwicklung und Ernährung des Ovariengewebes auch biochemischen Eigenschaften des Individuums eine nicht unerhebliche Bedeutnng zukommt bei der Organüberpflanzung, darauf haben *Enderlen*, *Borst* u. A. hingewiesen. *Enderlen* denkt dabei auch an direkte Schädigungen durch akut oder chronisch wirksame Gifte (Cytotoxine).

Eine große Schwierigkeit stellt mitunter die Beschaffung des Transplantationsmaterials dar, da man nicht immer im Bedarfsfalle eine geeignete Spenderin zur Hand hat. *Sippel* entnimmt das Material geschlechtsreifer Frauen, bei denen wegen Extrauteringravidität, myomatöser Entartung des Uterus, beginnendem Cervixcarcinom oder innerer Erkrankung (Herzfehler, Lungenspitzenaffektion) die Ovarien ganz oder teilweise entfernt werden müssen. Viele Autoren *(Hallauer*, *Mansfeld*, *Zimmermann*, *Zondek*) können sich mit dem weitgehenden Standpunkte Sippels – Heranziehung tuberkulöser und krebskranker Spenderinnen – in der

Materialbeschaffung nicht einverstanden erklären. Sippel entgegnete diesen, daß einerseits die Schwangerschaft, die das beste Zeichen für die Funktionstüchtigkeit der Ovarien sei, eine tuberkulöse Erkrankung der Ovarien sowie des gesamten Genitalsystems ausschließen ließe und eine isolierte Eierstockstuberkulose ohne gleichzeitige Tuberkulose der Beckenorgane in dem Schriftum nicht beschrieben sei, andererseits das Cervixcarcinom nur selten (2%) im Ovarium metastasiere und Carcinomübertragungen von Mensch zu Mensch noch nicht gelungen seien.

Um die Schwierigkeit der Beschaffung des Transplantationsmateriales zu beheben, stellten *Zondek* und *Wolff* interessante Versuche an. Sie konservierten bei Operation gewonnene Ovarien in einem von ihnen angegebenen Eiskasten bei 12° Celsius und stellten fest, daß so behandelte Organe noch 14 Tage lang nach langsamen Auftauen übertragbar sind. Die mikroskopische Untersuchung des Gewebes ergab keinen Unterschied gegenüber dem frischen. In zwei Fällen erreichten sie reaktionslose Einheilung. *Lipschütz* dagegen hebt auf Grund neuerer Untersuchungen hervor, daß das Ovarium durch die Konservierung geschädigt wird. Er ist der Ansicht, daß durch die Transplantationsversuche mit konservierten Ovarien nicht viel für die Praxis gewonnen wird.

Da die Autoren (*Lubarsch*, *Zondek* u. A.), wie ich oben schon erwähnte, die histologische Prüfung als nicht ausreichend für die Reaktionsfähigkeit des zu transplantierenden Ovariums erachten, schlagen sie vor, die Lebensfähigkeit durch Explantation zu prüfen. *Lubarsch* gelang es, gefrorenes Gewebe noch nach 52 Tagen erfolgreich zu transplantieren, während die Explantation nur bis zum 32. Tage möglich war. Auch *Zondek* sah nach 14 Tagen Konservierung noch ein ausgezeichnetes Wachstum in vitro.

Neben der richtigen Auswahl des Transplantationsmaterials hat eine nicht minder wichtige Bedeutung für das gute Gelingen der Ovarienüberpflanzung die

richtige Technik. Auf die Modifikation der Operationstechnik der einzelnen Autoren genauer einzugehen, kann ich mir ersparen, da ich es schon in den vorhergehenden Abschnitten getan habe.

Uber den Ort der Transplantation hat man bisher noch keine allgemeine Übereinstimmung erzielt. Durch die Lage der Implantationsstelle kann man eine intraorganische (Uterus oder Tuben), eine peritoneale (Fundus uteri, Ligamentum latum oder Omentum majus) und extraperitoneale, resp. subkutane Einpflanzung (Bauchdecken oder Oberschenkel) unterscheiden. Ausschlaggebend für die Wahl des Ortes ist die gute Ernährung und Durchblutung des Transplantates. In Erkenntnis der Wichtigkeit einer guten Durchblutung der überpflanzten Eierstöcke versuchte *Mauclaire* die bei der Kleinheit der Gefäße sehr schwierige Carrel'sche Naht. Er vereinigte in zwei Fällen die Vasa uterina mit den Vasa epigastrica, konnte aber kein eindeutiges Resultat erzielen, zumal sich in einem Falle ein Haematon entwickelt hatte. *Sippel* führte an Präparaten die Gefäßnaht des Plesus spermaticus aus, die sich aber als recht schwierig und wenig aussichtsreich erwies. *Enderlen* und *Borst* konnten auch dann einen Schwund körperfremden Schilddrüsengewebes nachweisen, wenn die zuführenden Gefäße speziell die mitverpflanzte thyreoidea superior völlig wegsam geworden war. Das überpflanzte körperfremde Gewebe wurde demnach, obwohl eine genügende Blutversorgung stattfand, entweder von dem Wirtskörper garnicht oder nicht genügend ernährt.

Da die Erfolge des extra- und intraperitonealen Verfahrens keine wesentlichen Unterschiede erkennen lassen, wird wegen der Einfachheit und Ungefährlichkeit heute meistens die extraperitoneale Methode angewandt, und zwar wird die Bauchwand bevorzugt, abgesehen natürlich von den Verfahren, bei denen durch ein Ovulum des überpflanzten Ovariums eine Schwangerschaft hervorgerufen werden soll. Außer den hier günstigen Ernährungsverhältnissen, die die Muskulatur mit ihren zahlreichen kleinen Gefäßen bietet, ist an diesen

Stellen nötigenfalls leicht ein operativer Eingriff vorzunehmen. Während nämlich bei den meisten Kranken das überpflanzte Ovariengewebe sich kaum bemerkbar macht, kann es bei anderen, insbesondere bei der Menstruation und anstrengenden Bewegungen Schmerzen verursachen, zuweilen unter gleichzeitiger Anschwellung. Wenn diese Beschwerden auch häufig im Laufe der Zeit nachlassen, so kommen immerhin Fälle vor, wo sie so stark werden, daß die Entfernung des Transplantates angezeigt erscheint. Außerdem umgeht man bei dieser Methode die Gefahren einer Einschleppung von Bakterien in die Bauchhöhle und das Auftreten von cystischen Veränderungen und Verwachsungsbeschwerden, wie letztere bei intraperitonealer Verpflanzung durch Adhäsionen des Ovarialgewebes mit dem Darm oder den anliegenden Organen des öfteren beobachtet wurden.

Seit wir wissen, daß für die innersekretorische Funktion des Ovars schon ein Teilstück mit gut erhaltenem Parenchym genügt, überpflanzt man nicht mehr wie früher ganze Eierstöcke, sondern nicht zu dicke Scheiben mit möglichst viel Rindenanteil, da diese auch besser einheilen und ernährt werden. Am besten fixiert man das frisch gewonnene Gewebe, ohne es vorher in Kochsalz zu bringen, lebenswarm mit möglichst wenig Nähten, um ein ungestörtes Einheilen zu erzielen. Selbstverständlich ist wie bei jeder Operation peinlichste Asepsis zu bewahren.

Da eine Zusammenfassung der unter den verschiedensten Umständen ausgeführten Operationen und den manchmal reichlich kritiklos verwerteten Erfolgen keinen eindeutigen und richtigen Überblick gewähren kann, muß man von einer statistischen Darstellung der Transplantationsversuche beim Menschen absehen *(Schultze, Pettinari)*. Immerhin kann man sagen, daß bei richtiger Auswahl des Transplantationsmaterials und guter Technik die Ovarientransplantation ein physiologisch begründeter Eingriff darstellt, der in geeigneten Fällen niemals unterlassen werden darf. An den Mißerfolgen der Homoioplastik trägt nicht so sehr die Technik Schuld

als der mangelhafte Ausbau der Immunisierungsverfahren zur Übertragbarkeit ganzer Organe vom Individuum auf Individuum. „Unser ganzes Streben muß dahin gehen, die Bedingungen zu erforschen, unter denen eine homoioplastische Transplantation ermöglicht werden kann, um auch dort transplantieren zu können, wo uns Gewebe zur Autoplastik nicht zur Verfügung steht" (*Lexer*). Hier möchte ich auch noch kurz auf die für die Einheilung und spätere Funktionstüchtigkeit außerordentlich wichtigen Beziehungen zwischen Uterus und Ovarien eingehen. Hierauf richtete schon vor Jahren *Henkel* seine Aufmerksamkeit. Er kam zu der begründeten Überzeugung, daß der Uterus nicht in einem einseitigen Abhängigkeitsverhältnis zum Ovarium steht, sondern daß auch der Uterus und vor allem seine Schleimhaut einen Einfluß auf das Ovarium ausübt. Seither ist es bekannt, daß nach Totalexstirpation des Uterus z. B. wegen Myom die zurückgelassenen Ovarien bald die Follikel- und Eireifungsvorgänge einstellen und funktionslos werden. Demnach ist das Vorhandensein einer genügenden Menge von Uterusschleimhaut von allergrößter Bedeutung für die Funktionsfähigkeit des überpflanzten Eierstockes.

Schultze, der eine zusammenfassende Arbeit über die Dauererfolge der auto- und homoioplastischen Ovariumtransplantation an der Berliner Universitätsfrauenklinik schrieb, redet dort vor allem von Erfolg, wo es gelingt, durch die Verpflanzung eines eigenen oder fremden Ovars cyklische Funktionen hervorzurufen, in Fällen, wo ein Cyklus nicht erkennbar oder nach der Kastration nicht mehr zu erwarten ist.

Daß die Erfolge erst einige Wochen bis 6 Monate nach der Operation auftraten, erklärt Sippel durch die verzögerte Ernährung und Durchblutung des eingepflanzten Gewebes. Bei den nicht geglückten Fällen fand er, daß das reaktionslose eingeheilte Transplantat von der Umgebung resorbiert und durch Bindegewebe ersetzt war. Bei allen Mißerfolgen der Homoiotransplantation war statt des Transplantates nur fibröses Gewebe

vorhanden. War die Funktion des Transplantates erloschen, so fand sich gar kein Ovarialgewebe oder nur vereinzelte Parenchymreste an Stelle des Implantates. Nach seinen Erfahrungen geht die Funktion des Ovarialtransplantates bei der Autoplastik meist nach 1 – 3 Jahren verloren, bei der Homoioplastik oft schon nach einigen Monaten.

Obwohl Dauererfolge auch bei der autoplastischen Transplantation nicht sehr häufig beobachtet wurden, ist es aber schon ein großer Erfolg, wenn sich durch die allmähliche Resorption des spezifischen Parenchyms der Beginn der Klimax bei jüngeren Frauen im Verlaufe von Jahren vollzieht, so daß sich der Körper wie bei der normalen Klimax umstellen kann.

Sollten sich allerdings die Gerüchte bewarheiten, daß es *Windaus* und *Zondek* gelungen sei, das Ovarialhormon rein darstellen, so dürfte das Anwendungsgebiet der Ovarientransplantation stark eingeschränkt werden.

* * *

Literatur

Arch. f. Gynäkologie. Jhrg. 1920 – 23.

Jahresbericht über die Fortschritte auf dem Gebiete der Geburtshilfe und Gynäkologie von 1896 ab.

Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. 77.

Zentralblatt für Gynäkologie (Stöckel) Jhrg. 1920 – 27.

Zieglers Beiträge Bd. 59.

Arch. für Entwicklungsmech. der Organismen. Bd. 34 u. 35.

Gynäkologische Rundschau Jhrg. 1914.

Münch. med. Wochenschrift, Jhrg. 1920 – 28.

Klin. Wochenschrift, Jhrg. 1922 – 28.

Deutsche med. Wochenschrift, Jhrg. 1920 – 28.

Aschoff, Lehrbuch der patholog. Anatomie.

H. Ribbert, Allgemeine Pathologie und allgemeine patholog. Anatomie.

Riedl, Innere Sekretion, 2. Teil.

W. Falta, Die Erkrankungen der Blutdrüsen.

Leone Lattes, Die Individualität des Blutes (Deutsch von Schiff).

Anton Hegewald, Zur Transplantation des Ovars, Inauguraldissertation 1920.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. *Weber* für die Überlassung des Themas und Übernahme des Referates, sowie Herrn Prof. *Saenger* für die liebenswürdige Durchsicht der Arbeit meinen ergebensten Dank zum Ausdruck zu bringen.

Lebenslauf

Ich, Maximilian Mungenast, bin am 27. IX. 1899 als Sohn des Kreissparkassendirektors Max Mungenast zu Saarburg, Bezirk Trier geboren. Ich besuchte das humanistische Gymnasium zu Düsseldorf, Trier und Montabaur (Hessen-Nassau). Anfang 1917 wurde ich zum Militär eingezogen und Mai 1919 wieder entlassen. Ein halbes Jahr später machte ich am Gymnasium in Montabaur mein Kriegsabiturientenexamen. Zum Sommersemester 1920 begann ich meine medizinischen Studien an der Universität Bonn und setzte sie in Greifswald und München fort, wo ich auch mein medizinisches Vorexamen und Staatsexamen ablegte. Ich war dann ein halbes Jahr an der „Medizinischen Universitätspoliklinik" in München und bin seither am „Pathologischen Institut" des städt. Krankenhauses zu Wiesbaden tätig. Am 9. Januar 1929 wurde ich approbiert.